

AB JP 03167132 A UPAB: 19930928

An oral compsn for periodontal and pharyngeal diseases contains low polar substances extracted from Pogostemon cablin Benth with steam distn.

USE/ADVANTAGE - The drug is active against oral bacterial, esp Streptococcus pyogenes and is used for prevention and treatment of periodontal diseases and pharyngeal inflammation.

In an example, chewing gum comprises 20.0 wt% of gum base, 55.0 wt% of sugar, 15.0 wt% of glucose, 9.3 wt% of millet jelly, 0.5 wt% of flavour and 0.2 wt% of steam distillate of Pogostemon cablin.

O/O

ACCESSION NUMBER: 1991-256638 [35] WPIDS

DOC. NO. CPI: C1991-111310

TITLE: Oral compsn. contg. Pogostemon cablin extracts - for treating periodontal and pharyngeal diseases, e.g. Streptococcus pyogenes.

DERWENT CLASS: B04 D21

PATENT ASSIGNEE(S): (LOTT) LOTTE CO LTD

COUNTRY COUNT: 1

PATENT INFORMATION:

PATENT NO	KIND	DATE	WEEK	LA	PG
-----------	------	------	------	----	----

JP 03167132	A	19910719	(199135)*		
-------------	---	----------	-----------	--	--

APPLICATION DETAILS:

PATENT NO	KIND	APPLICATION	DATE
-----------	------	-------------	------

JP 03167132	A	JP 1989-306571	19891128
-------------	---	----------------	----------

PRIORITY APPLN. INFO: JP 1989-306571 19891128

*steam distillation
volatile
compounds.*

⑫ 公開特許公報(A) 平3-167132

⑤ Int. Cl.

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成3年(1991)7月19日

A 61 K 35/78
A 23 G 3/00
3/30
A 61 K 7/16

ACK Q
101

8412-4C
8114-4B
8114-4B
7252-4C

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 口腔用組成物

⑯ 特 願 平1-306571

⑰ 出 願 平1(1989)11月28日

⑱ 発 明 者 丸 山 孝 東京都日野市豊田2-34-1
⑱ 発 明 者 松 本 照 夫 東京都東久留米市滝山6-3-14-107
⑱ 発 明 者 大 澤 謙 二 埼玉県与野市上峰1-12-12-403
⑲ 出 願 人 株 式 会 社 ロ ッ テ 東京都新宿区西新宿3丁目20番1号
⑳ 代 理 人 弁 理 士 浜 田 治 雄

明 細 書

1. 発明の名称

口腔用組成物

2. 特許請求の範囲

(1) 歯周病および咽の炎症予防に有効な口腔用組成物であって、カッコウ(Pogostemon cablin Benth)の地上部)から水蒸気蒸留により抽出した低極性物質を有効成分として含有することを特徴とする口腔用組成物。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、天然植物起源の有効成分を含有する口腔用組成物に関し、更に詳しくは、口腔内に存在する歯周病原菌や咽頭内に存在する化膿レンサ球菌に作用し、それらの細菌の生育を抑制して歯周病および咽の炎症の予防を図る口腔用組成物に関する。

〔従来の技術〕

齦齦と歯周病は口腔内の2大感染症である。齦齦発生においては、Streptococcus mutans

が重要な役割を果たしていることが知られている。一方、歯周病は、歯周病原性細菌の増加、細菌の組織内侵入、それらの感染に対する宿主応答の低下等がその要因となり得ると考えられているが、正確な病因は完全には把握されていない。しかし、歯周病患者の病巣では、Bacteroides 菌群、Fusobacterium nucleatum、Eikenella corrodens 等のグラム陰性桿菌の増加が認められ、歯周病は、それらの感染症であることが示されつつある。

咽の炎症に関しては、各種のレンサ球菌が関与し、中でも、Streptococcus pyogenes は、溶血毒、ディック毒素、ストレプトキナーゼ、DNA分解酵素等の毒素および酵素を産生することが知られており、各種の組織に化膿性炎症を引き起こす。

したがって、歯周病や咽の炎症を予防・改善するためには、これらの原因菌の生育を抑えることが重要であり、有効な抗菌活性物質の開発・応用が望まれる。また、そのような

抗菌活性物質は口腔内で使用されることから、比較的安全性が高いと考えられる天然物であることが望ましく、しかも原料となる天然物の品質が一定であることが望ましい。

これらの条件を踏まえ、鋭意研究を行った結果、ある種の植物抽出物が、歯周病原菌および咽頭内に存在する化膿レンサ球菌に対してその生育を抑制する抗菌活性を示し、歯周病に有効であることを突き止め、本発明を完成するに至った。

〔発明が解決しようとする課題〕

本発明は、天然植物起源の有効成分を含む口腔用組成物であって、口腔内に存在する歯周病原菌や咽頭内に存在する化膿レンサ球菌に作用し、それらの細菌の生育を抑制して歯周病および咽の炎症の予防を図る口腔用組成物を提供することを目的とする。

〔課題を解決するための手段〕

本発明によれば、歯周病および咽の炎症予防に有効な口腔用組成物であって、カッコウ

(*Pogostenon cablin Benth* の地上部) から水蒸気蒸留により抽出した低極性物質を有効成分として含有することを特徴とする口腔用組成物が提供される。

カッコウは、*Pogostenon cablin Benth* の地上部であり、日本薬局方外生薬規格集(厚生省薬務局審査課監修)にも掲載されている安全性の高い生薬である。主な用途としては、芳香性健胃薬として、食欲不振、消化不良、暑気あたり等に効果があるとされている。

本発明による口腔用組成物は好適には水蒸気蒸留により抽出するが、低極性物質を効率よく抽出する他の方法も用いることができ、例えば溶剤抽出法等によることもできる。

水蒸気蒸留法においては、通常の蒸留装置を用いて水蒸気蒸留を行い、蒸留液を、ヘキサン、石油エーテル等で抽出することにより、本発明による有効成分を得ることができる。

溶剤抽出法における溶剤としては、ヘキサ

ン、エーテル、酢酸エチル、アセトン、エタノール等の低極性物質を溶解可能な溶剤を使用することができる。その他の抽出方法においては、通常用いられるいずれの方法を用いてもよい。

例えば、カッコウ 2 Kg を用いて水蒸気蒸留を行うと、本発明による有効成分が 23 g 程度得られ、これは次のような性状を有する。

外観：僅かに黄味を帯びた粘調性の液体

比重： $d_{20}^{20} = 0.9526$

屈折率： $n_D^{20} = 1.5072$

比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = -6.67$

酸価：21.769

ケン化価：52.623

水分：0.16%

本発明による有効成分を、チューインガム、キャンディー錠薬、練りハミガキ、含嗽剤等に配合することにより、歯周病および咽炎症予防効果を有する食品を提供することができる。

本発明による有効成分を食品に添加する場合、最終濃度が 0.0001~1.0 重量% となるように添加すれば好適である。この範囲より低い添加量で添加すると効果が不十分であり、この範囲より高い添加量で添加すると味覚上不適切となる。

〔作用〕

歯周病や咽の炎症の予防に有効な物質は既に幾つか知られているが、口腔用組成物としてこの種の物質を開発するに際しては、特に安全性の観点から厳格な制限を考慮する必要がある。本発明の有効成分の起源を天然植物であるカッコウに求めたのはこの理由による。カッコウはシソ科の植物であり、着香の目的で食品に添加する天然添加物として公的に使用が許可されている。

本出願人は、既にカッコウから所定の方法により抽出した抽出物が、カビおよび酵母を含む微生物に対して抗菌性を示すことを突き止め、抗菌性組成物としてこれに関する特許

出願を行っているが(特願昭63-118198号)、同様のカッコウ抽出物が、歯周病や咽の炎症の予防に有効であることを突き止め、本発明を完成するに至った。この効果は、本出願により始めて開示されたものである。

カッコウを水抽出しても所定の効果を与える有効成分は抽出されず、また特に水蒸気蒸留物が強い効果を有することから(水蒸気蒸留では、低分子、低極性の物質しか抽出されない)、低極性物質中に活性物質が存在すると考えられる。また、前記特願昭63-118198号において開示したように、カッコウ抽出物においては、酸、塩基による分画により真菌であるカビおよび酵母に対する抗菌性は向上するが、本発明が意図する細菌に対してはそのような効果は認められないことから、口腔用組成物としてのカッコウ抽出物については、酸・塩基による区分を考慮する必要はなく、この点を参酌すると、カッコウ抽出物を抗菌性組成物として用いる場合と口腔用組成物と

して用いる場合とは、その作用は異なると推定される。

[発明の効果]

本発明によれば、天然植物起源の有効成分を含有する口腔用組成物であって、口腔内に存在する歯周病原菌や咽頭内に存在する化膿レンサ球菌に作用し、それらの細菌の生育を抑制して歯周病および咽の炎症の予防を図る口腔用組成物が提供される。

[実施例]

以下に実施例により本発明を更に詳細に説明するが、本発明は以下の実施例にのみ限定されるものではない。

まず、本発明による有効成分(カッコウ水蒸気蒸留物)の歯周病原菌および化膿レンサ球菌に対する抗菌活性を調べた。

試験培地として、次の2つの培地を用いた。
血液平板培地

Trypticase soy agar (BBL)	40 g
Hemin (Sigma)	5 ng

Henadione (和光純薬)	0.5mg
馬脱纖維血液(コージン)	100 ml
蒸留水	900 ml

菌体懸濁用液体培地

Trypticase soy broth (BBL)	30 g
Hemin (Sigma)	5 ng
Henadione (和光純薬)	0.5mg
蒸留水	1000 ml

本発明による口腔用組成物の抗菌性試験は次のようにして行った。

常法により抽出したカッコウ水蒸気蒸留抽出物のろ過滅菌(ミリポアフィルタ、MILLIPORE, 0.22 μ m)を行った後、2倍希釈系列で前記血液平板培地に添加し、試験用血液平板培地を作成した。細菌の前培養として血液平板培地に供試菌を接種し、3~4日間嫌気培養した。生育した各々の細菌を少量の菌体懸濁用液体培地に懸濁し、菌体接種用マルチノキュレータの小試験管に移した。マルチノキュレータにより試験用血液平板培地

に菌体を接種し、4日間嫌気培養した。各濃度の試験用血液平板培地におけるそれぞれの菌体の発育の有無を判定し、最少発育阻止濃度(MIC)を求めた。嫌気培養には嫌気ボックスを用い、混合ガス(CO₂:H₂:N₂=1:1:8)を注入し、37℃で培養した。試験結果を、歯周病原菌および化膿レンサ球菌(咽炎症菌)に対する最少発育阻止濃度(MIC)として第1表に示す。

第1表

菌株	MIC (μ g/ml)
歯周病関連細菌	
Actinomyces viscosus	313
ATCC 15987	
Actinomyces naeslundii	625
ATCC 12104	
Actinomyces israelii	625
ATCC 12102	
Propionibacterium acnes	313
ATCC 11827	

Capnocytophaga gingivalis	625
ATCC 33624	
Fusobacterium nucleatum	313
ATCC 25586	
Eikenella corrodens	78
FDC 375	
Eikenella corrodens	625
FDC 1073	
Bacteroides gingivalis	156
FDC 381	
Bacteroides intermedius	156
ATCC 25611	
Bacteroides intermedius	156
ATCC 33563	
Bacteroides melaninogenicus	78
ATCC 25845	
Bacteroides denticola	156
ATCC 33185	
化膿レンサ球菌(咽炎症菌)	
Streptococcus pyogenes	625

ATCC 10398	
Streptococcus pyogenes ADP	625

第1表に示したように、本発明による有効成分(カッコウ水蒸気蒸留物)は、歯周病原菌および化膿レンサ球菌に対して抑制作用を有し、特に歯周病原菌として最も有力視されているBacteroides菌群に対して強い抑制作用を有することから、歯周病治療剤として有用であることが分る。

本発明による有効成分を、以下の実施例1～5に示すようにチューインガム、キャンディー、含嗽剤、練り歯磨、並びに錠薬に配合することにより、歯周病および咽炎症予防効果を有する食品を製造した。

実施例1 チューインガムの処方

成分	組成(重量%)
ガムベース	20.0%
砂糖	55.0
グルコース	15.0
水飴	9.3

香料	0.5
カッコウ水蒸気蒸留物	0.2
	100.0%

実施例2 キャンディーの処方

成分	組成(重量%)
砂糖	50.0%
水飴	34.0
クエン酸	1.0
カッコウ水蒸気蒸留物	0.2
水	14.8
	100.0%

実施例3 含嗽剤の処方

成分	組成(重量%)
エタノール	30.0%
香料	1.0
銅クロロフィリンナトリウム	0.1
サッカリン	0.05
塩酸クロルヘキシジン	0.01
カッコウ水蒸気蒸留物	0.2
水	68.64

	100.0%
--	--------

実施例4 練り歯磨の処方

成分	組成(重量%)
炭酸カルシウム	50.0%
グリセリン	20.0
カラゲーナン	0.5
カルボキシメチルセルロース	1.0
ラウリルエタノールアマイド	1.0
ショ糖モノラウレート	2.0
カッコウ水蒸気蒸留物	0.2
銅クロロフィリンナトリウム	0.1
塩酸クロルヘキシジン	0.01
サッカリン	0.1
水	25.09
	100.0%

実施例5 錠薬の処方

成分	組成(重量%)
砂糖	76.4%
グルコース	19.0
ショ糖脂肪酸エステル	0.15

カッコウ水蒸気蒸留物	0.1
水	4.35
<hr/>	
	100.0%

特許出願人 株式会社ロッテ
出願人代理人 弁理士 浜田治雄

